

ARTIFICIAL BLOOD VESSEL

Publication number: JP4014585 (B)
Publication date: 1992-03-13
Inventor(s): HIROYOSHI HISAKI
Applicant(s): HIROYOSHI HISAKI, ; UBE INDUSTRIES
Classification:
- international: A61F2/06; A61L27/00; A61F2/06; A61L27/00
- European:
Application number: JP19840165091 19840807
Priority number(s): JP19840165091 19840807

Also published as:

JP61045766 (A)
JP1725486 (C)
JP2006043155 (A)
JP4014585 (B2)

Cited documents:

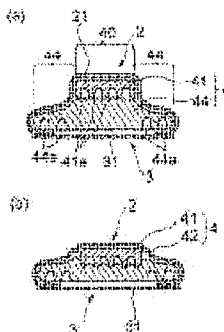
JP59225052 (A)

Abstract of JP 2006043155 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an absorbent article which is fitted softly and well to the excretion section etc., which keeps the good fitting property even during wearing it, and which is excellent in the retracting property of a liquid. ;

SOLUTION: The absorbent article 1 includes a skin abutting surface 2, a non-skin abutting surface 3 and an absorber 4 interposed between both of the surfaces. The absorber 4 includes a layered part 40 where an upper absorption layer 41 and a lower absorption layer 42 are layered, and the upper absorption layer 41 is positioned on the side of the skin abutting surface. The layered part 40 of the absorber 4 is constituted in such a way that the apparent density of the lower absorption layer 42 is lower than that of the upper absorption layer 41 under loading of 0.5g/cm², and the apparent density of the lower absorption layer 42 is not lower than that of the upper absorption layer 41 under loading of 20g/cm². ;

COPYRIGHT: (C)2006,JPO&NCIPI



Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-45766

⑮ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和61年(1986)3月5日

A 61 L 27/00

B-6779-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑭ 発明の名称 人工血管

⑯ 特 願 昭59-165091

⑰ 出 願 昭59(1984)8月7日

⑱ 発 明 者 広 吉 寿 樹 八尾市山本町南4の7の19

⑲ 出 願 人 広 吉 寿 樹 八尾市山本町南4の7の19

明 細 書

1. 発明の名称

人工血管

2. 特許請求の範囲

1.0 デニール以下の単繊維で構成される繊維の編織物よりなる人工血管

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は人工血管の改良に関し、殊に繊維の編織物よりなる人工血管殊にポリエチレンテレフタレート素材とする人工血管の改良に関する。

人工血管は、歴史的にはナイロン、アクリル系を用いた編織物も過去において用いられて来たが、現在、ポリエチレンテレフタレート素材とする人工血管と四弗化ポリエチレン素材とする人工血管が主流を占めている。本発明は繊維の編織物よりなる人工血管、殊にポリエステル繊維、すなわちポリエチレンテレフタレート紡糸繊維より編織した人工血管の改良に係るものである。

従来の技術

現行の人工血管に要求される条件は多岐に亘り、例えば毒性のないこと、異物反応がないこと、耐久性があり劣化しないこと、適度の弾性伸展性のあること、抗血栓性があること、器質化治癒が良好であること、縫合しやすいこと、各種の形態が作れること、漏血が少ないこと、感染抵抗性があること、など多くの条件があげられる。

ポリエステル系合成繊維は化学的に安定で耐久性が大きく、組織反応が少ないので、代用血管として多く用いられ、管状の平織り(Weaving)とメリヤス編み(Knitting)が用いられている。

現行の人工血管での最大の問題点は移植して使用中に経時的に血管の狭窄ないしは閉塞を来すこと、キック現象(屈曲折れ現象)による血行障害ないしはこれに伴う凝血現象である。人工血管は移植後、血漿蛋白の吸着、続いてみられる血小板、赤血球などの血球成分の吸着を経てフィブリン析出、フィブリン膜の形成の過程を通して血栓膜を形成し、析出されたフィブリンは細胞に置換され、これを基盤として仮性内膜、繊維性外膜が

形成されて生体化する。この生体化は安定した血流導管としての機能を果たす上に必要であり、そのために人工血管には適当なポロシティ（空隙率）が重要である。現在までに開発された代用血管は直径4mm以下の細小動脈や静脈への応用では高率に早期血栓閉塞するため、種々これの改良研究が行われているが、未だ満足すべきものは全く得られていないのが現状である。

本発明が解決しようとする問題点

本発明は繊維の編織によって作られている人工血管の改良、殊にポリエステル系のポリエチレンテレフタレート合成繊維の編織による人工血管の改良に関し、柔軟で内皮細胞の発育に適した人工血管を提供し、更にキंक現象の防止の優れた人工血管と荷重から開放されたときの口径復元力に富んだ人工血管を提供するものである。

従来、ポリエステル系編織物によるチューブの人工血管はキंक現象を防止するために蛇腹加工が施されている。この蛇腹加工した人工血管はキंक現象の発現なしに、曲げられるという以外に

蛇腹加工（クリンプ加工ということもある）によって人工血管がその長さ方向に伸縮する機能を付与している。人工血管が移植されたあと、血管の内側に内皮細胞が生育して生体化するがその過程において、人工血管が収縮することがあり、このとき蛇腹加工したものは十分に伸展性がある、吻合部組織を引っ張ることなくこの問題が解決されている。一方、弗素樹脂系のEPTFE（Expanded Polytetrafluoroethylene - 延伸フィブリル化ポリテトラフルオロエチレン製のものをいう）人工血管では、キंक現象を防止するためにその外面を合成樹脂のテープ状物又はモノフィラメントでリング状に補強してキंक現象を防止する方法がとられている。この方法ではキंक現象をかなり防止出来るが人工血管の長さ方向への伸縮がないため、長時間の使用中に人工血管が収縮し、縫合部位に好ましからぬ引張りの力が加わって、吻合部位に歪を生じ、これが原因となって、その場所に血栓が生じたり、内皮膜の胞原が発生したりしてこの吻合部分が狭窄し、ついに内部閉

鎖に至ることがあり、殊に小口径の人工血管ではこの傾向がつよく、実用化を阻害している。

問題点を解決するための手段

本発明者は、長さ方向に伸展性を有し、しかも高度のキंक抵抗性と加重によって扁平化した状態から、加重を除いたときの口径復元性に富んだ人工血管を開発すべく鋭意研究したところ、ポリエチレンテレフタレートなどの合成繊維の編織チューブよりなる人工血管において、これをスパイラル状に蛇腹加工をほどこし、このスパイラルに蛇腹加工した谷部に沿って、合成樹脂又は金属性のモノフィラメント、あるいは弾性体モノフィラメントでスパイラル状に補強してなる人工血管が長さ方向に伸展性を有し、しかもこれらのキंक現象を見事に防止し口径復元性に優れることを見出した。

本発明で用いる人工血管編織のための合成繊維にはポリエチレンテレフタレート、コラーゲン、テトラフルオロエチレンなどの素材よりなる繊維が用いられるが、ポリエチレンテレフタレートの

ものが最も望ましい。本発明者は又人工血管の編織に用いられる素材の繊維は、それを構成する単繊維の太さが細い方が編織物の柔軟性の面から好ましいことを見出した。従来、合成繊維の人工血管は1.0d（デニール）以上、通常2.0d～5.0dの繊維から編織して用いられているが本発明者らは1.0d以下の0.8d、0.6d、0.3d、0.1dの極細のポリエステル繊維を用いて人工血管を編織し、これをスパイラル状に蛇腹加工した人工血管を試作したところ極めて柔軟性に富み、かつ広範囲のポロシティ（空隙率、ウエソロスキー（ウエソロスキー：ファンダメンタルズ オブ パスキュラー グラフティング：マックローヒル ブックカンパニー ニューヨーク1963（Wesolowski S.A. Fundamentals of Vascular grafting, McGraw-Hill Book co. New York 1963）の方法で管壁水分通過量として120 mmHg/cm²の加圧操作で毎分の水流出量で表す、単位cc/min/cm²）のものを編織物の目の詰め方を調整することによって作製することが可能であることを見出した。このポロシティは30

～5,000cc/min/cm² の間に調節可能である。通常このポロシティは人工血管の内壁に内皮細胞が生育するために必要であるが、これが大きすぎると漏血が生じるので、予め、患者の血液で人工血管を処理して繊維間に凝血を生じさせて空隙を埋めるブロッッキングという操作が行われる。本発明のように構成する単繊維の太さが1.0d(デニール)以下の極細繊維で人工血管を編織すると漏血が少なく(ポロシティが少なく)しかも柔軟で、内皮細胞の生育のよいものが得られた。従来の単繊維で1.0d以上の繊維で編織したものと、ポロシティを小にし漏血を少なくしようとすれば、目を詰めて編織しなければならず、そうすれば人工血管が硬くなって吻合が難しく施術時にスムーズな吻合がむづかしく問題を生じ、柔軟でしかも低漏血性でかつ内皮細胞の生育に適したものは現存せずその出現が望まれていた。本発明者は、1.0 d以下の超極細繊維からなるポリエステル糸~~糸~~を用いて、柔軟性に富み、漏血が少なくしかも内皮細胞の生育に富んだ人工血管をつくりあげたもので

皮も薄く、その胞原も認められないことが判明した。即ち、従来のダクロン[®]製人工血管においては、移植後人工血管の内膜に生じる血栓層の厚さは通常1mmにも達し、この上に生成した内皮細胞によって、この血栓層は吸収されるが、内皮自身も胞原する傾向を有し、この内皮の胞原は、もとの血栓層が厚い程、顕著なことが認められている。ところが本発明の、極細のポリエステル繊維を構成成分とする人工血管では、その理由は明らかでないが、初期に生成する血栓層の厚さは0.1～0.5mmであり、その上に内皮が生成しても実際の人工血管の内径を、実質的に狭窄しないという興味ある現象を本発明者は見出した。本発明者はこの極細繊維によるポリエステ系の小口径の人工血管をつくり成犬の腸管動脈、大腿動脈に移植したところ、従来品では3日以内に閉鎖したのに、本発明のものでは6ヶ月後も完全に開存し、小口径人工血管として充分に使用できることがわかった。

次に本発明のキンク防止のスパイラル補強の人

ある。すなわち1.0 d以下(単繊維)のポリエステル繊維で編織した本発明の人工血管は治癒に優れ、従来品では犬では内膜生育に4ヶ月、ヒトでは1年かかると言われているが、本発明の人工血管では犬の実験で2ヶ月で内膜が生成している。しかも手触りが非常に柔らかく、血管への移植吻合が極めて容易である。これは大変重要であって移植血管施術の成否は吻合状態によるといっても過言ではなく、吻合に際して、縫合性のよいことは極めて重要なことである。

本発明者は、極細の1.0 d以下の単繊維で構成された合成繊維、殊にポリエチレンテレフタレート繊維を用いて蛇腹加工した人工血管をつくり、従来垂涎的であった漏血の少ない、しかも吻合し易い人工血管を得たものである。更に興味あることにはこのような極細の1.0 d以下の単繊維で構成されるポリエステル系で編織された人工血管を用いると、理由は今のところ定かでないが血管移植後、生成する血栓層の厚さが従来品と比べて非常に薄く、さらにその上に生育して生体化する内

工血管の有用性について詳しく説明する。近年、寿命の長寿化に伴い、老年層人口が増加し、これに伴って末梢血管障害が増加している。末梢血管とは肘の上下、膝の上下、殊に腰より下の血管を指す。この場合、障害のある血管を人工血管に置換すればこの障害が克服され、手足の切断という事態を免れるとともに、機能も正常化する。従って末梢血管用の人工血管の出現が強く望まれている。末梢血管用の人工血管としての重要な要求性能は(1)血管の開存率が優れていること、(2)手足の屈曲によって移植血管が曲げられ、押圧されるとき、血管がキンクないしひしゃげないこと、ないしは少しひしゃげても元の状態に復元することである。

従来、フィラメント状の合成樹脂による補強血管は弗素樹脂系で試みられているが、弗素樹脂系の人工血管では、血管の長さ方向に伸縮性がなく、治癒過程においての収縮の問題を解決出来ていない。

本発明者は合成繊維の編織物をスパイラル状に

蛇腹加工し、このスパイラルの谷部に沿って合成樹脂又は金属製のモノフィラメントあるいは弾性体フィラメントで補強するのであるが、この場合、接着性では合成樹脂の剛性体、又は弾性体モノフィラメントで補強する。

剛性体モノフィラメントの材質はポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ナイロンなどが用いられるが、これは主として加重によって口径の偏平化を防止するものでポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニルのモノフィラメントが、加熱による収縮によってスパイラル状の蛇腹の谷部によく密着し、かつモノフィラメントの表面の一部を軟化ないし半熔融状態にしてポリエステル繊維の綱目に浸入させてそこで接着性を付与することもできる。これらのモノフィラメントは延伸して高度に配向させて高強力糸としてものがよく3g/d以上にしたものが望ましい。

スパイラル補強加工は、予め例えば断面円状の金属棒に巻いて熱処理し、スパイラル状に成形し

たバネ状のモノフィラメントを使用してもよいし、線状のものを用いて人工血管のスパイラル蛇腹の谷部に沿って巻きつけ熱処理してもよい。補強接着の方法としては補強しようとする蛇腹つき人工血管を金属棒にかぶせ谷部に沿って巻きつけ、この状態で熱処理を行って補強材であるモノフィラメントを収縮表面の一部を半熔融状態にして接着する。

熱処理温度は軟化点以上でも融点以下が好ましいが、短時間であれば融点以上の温度であっても差し支えない。処理雰囲気温度を融点以上の温度にあけても、高分子物は一緒に全部がとけず表面から溶けるのでそれを利用することもできる。しかし安全のために融点に近い、融点以下の温度で処理することが望ましい。

好ましい処理温度はポリエチレンでは90℃前後、ポリプロピレンでは120℃前後がよい。

このような合成樹脂のモノフィラメントによる補強は人工血管の長さ全域にする必要はなく、例えば人工血管の中央部の5cm~15cmの部分にし

てもよい。術者はこのスパイラル加工した部分を屈伸部の肘や膝部に位置するように移植施術すればよく、この方が実際に吻合するところはスパイラル補強がなく縫合しやすい長所があり、有用であり、施術の立場から極めて重要であり、このような部分補強人工血管は現在存在していない。

本発明はこのように実用的見地から部分的にスパイラル補強した血管をも提供する。

蛇腹加工した人工血管の補強に弾性体モノフィラメントを用いると、極めて興味ある結果を与えることを本発明は見出した。

弾性体モノフィラメントとしては、天然ゴムも用いられてよいが、ポリウレタン弾性糸が安定性、生体適合性の点で優れている。ポリウレタンとしてはポリエーテル系のポリウレタン又はポリウレタンウレアが生体内における安定性の点から優れているがポリエステル系のポリウレタンも用いられてよい。

いわゆるスパンデックス繊維と呼ばれている弾性糸が好ましく用いられ、例えばライクラ® 繊維

やエステン® 繊維などが用いられてよい。

これらはポリエーテル部分がポリテトラメチレングリコールであり、この成分の分子量が1000~2000のものが用いられ、調製に用いるジイソシアナートは4,4'-ジフェニルメタンジイソシアナート、又はトリジンジイソシアナートが用いられるが、医療用途には前者の方が好ましい。ポリウレタンの合成にはエチレンジアミンやブタンジオールの如きジアミンやジオールが鎖延長剤として用いられる。

本発明に用いられるポリウレタンは上記に例記したもの以外に公知のポリウレタンが広く用いることができる。

ポリウレタンのフィラメントは蛇腹加工した谷部に沿って巻きつけ、このフィラメントの端を接着して補強加工されるが、~~1~~回巻した弾性体モノフィラメントを人工血管の組織に密接着するために、ポリウレタンの溶媒であるテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなどの溶媒、あるいはこれらの溶

媒にポリウレタンを溶解した溶液を、噴霧や浸漬や刷毛ぬりなどの方法で、回巻した部分に接触させて密着性を向上させてよい。このような弾性体フィラメントを人工血管の蛇腹の谷部に沿って回巻した人工血管は荷重を加えて押しつぶしてから、この荷重を除いたときに弾性体モノフィラメントの弾性作用でひしゃげた部分が復元しもとの円形の口径状態に復元するのである。これは膝や肘の屈伸部を経て使用される末梢血管にとって移植した人工血管が絶えず受ける膝や肘の屈伸による履歴にも充分適用し、末梢血管として現在未解決の口径復元性の解決の手段を提供するものである。

発明の効果

このようにスパイラル状に蛇腹加工した人工血管の蛇腹の谷部を合成樹脂や弾性体のフィラメントのスパイラルで補強することによってキンク現象を完全に防止するとともに蛇腹の効果によって人工血管の長さ方向に伸縮するので本発明の人工血管は末梢血管移植材として有用であるとともに、1.0d以下の極細の単繊維より構成した合成繊維を

用いているので、人工血管が柔らかく吻合性が良好で高い開存率を示す。

実施例1

0.6d, 0.3d, 0.1dのポリエステル繊維(テトロン®)よりなる合成繊維を用いて、平織り及びメリヤス編で、下表の如き各種の口径のチューブを作り、常法によって蛇腹加工(スパイラル)を行った。

このチューブをポリプロピレンモノフィラメントを用いて、スパイラル補強(実施例参照)を行い、雑種成犬の腸骨動脈に端一端結合で移植し、ヘパリンなどの抗凝血剤の投与を全く行わないで3日後の血栓膜の厚み、更に1週間後、4週間後の開存性を調べた。その結果を下表にまとめた。

(以下余白次頁に続く)

繊維の種類	繊維の太さ (デニール)	人工血管 内径mm	血栓膜の厚さmm	吻合性	弾性	開存性			
						1週間後	4週間後	5ヶ月後	
平	0.1	3	0.2	◎	◎	○	○	○	×
	0.1	4	0.2	◎	◎	○	○	○	×
	0.3	3	0.4	◎	◎	○	○	○	×
	0.3	3	0.3	◎	◎	○	○	○	×
	0.3	4	0.3	◎	◎	○	○	○	×
	0.6	3	0.2	◎	◎	○	○	○	×
織	0.6	4	0.4	◎	◎	○	○	○	×
	2.0	4	1.0	◎	◎	○	○	○	×
	3.0	4	1.1	◎	◎	○	○	○	×
メリヤス編	0.1	3	0.4	◎	◎	○	○	○	×
	0.3	3	0.3	◎	◎	○	○	○	×
	0.3	4	0.4	◎	◎	○	○	○	×
	0.3	4	0.3	◎	◎	○	○	○	×
	0.6	3	0.3	◎	◎	○	○	○	×
	0.6	4	0.3	◎	◎	○	○	○	×

○ 開存 △ 狭径 × 閉塞 ◎ 非常に柔軟 ① 硬い

この例でわかるように細い1.0以下のポリエステル繊維を用いたものは、初期に生成する血栓膜の厚さが極めて薄く、これが開存性に大きく影響して、極細繊維を用いる効果が明瞭である。

実施例2

0.6デニールのアテロコラーゲン繊維を平織りとし、3mmのチューブを織り、これを蛇腹加工して、ポリプロピレンモノフィラメントでスパイラル補強加工を蛇腹の谷部にほどこした。これを雑種成犬の大腿動脈に端一端結合で移植し1週間後の血栓膜の厚みをみると0.3mmであった。

同じ実験を別の雑種成犬を用いて長期開存性をしらべたところ、3週間後でも移植血管は開存していた。

実施例3

0.3dのポリエステル繊維(テトロン®)を用いて内口径が3mm、4mm、8mm、10mmのチューブ状の織物を平織りで織りこれにスパイラル蛇腹加工をほどこした。この蛇腹加工ずみの血管を、夫夫外径2.9mm、3.8mm、7.8mm、9.8mmのステン

レス棒に通し、この蛇腹加工した谷部に沿って予め作成したスパイラル状のポリプロピレンモノフィラメントを配置し、これを155℃で熱処理した。これによってポリプロピレンモノフィラメントのスパイラルは収縮し、人口血管の蛇腹に沿って、密着する。これらのポリプロピレンスパイラル補強したものを15cmの長さに切り両端を交差させてキンクが生じる中央部の曲率を調べた。この結果を次表に示した。

人工血管の内口径	スパイラル補強の有無	キンクの生じる曲率
3 mm	有	2.0
3 mm	無	4.5
4 mm	有	2.5
4 mm	無	5.0
8 mm	有	6.0

人工血管基質の接着性を上げることが出来る。

用いたポリウレタンはポリエーテル成分としてポリテトラメチレングリコール、イソシアナート成分として4,4'-ジフェニルメタンジイソシアナート、ヘキサメチレンジイソシアナートを用い、鎖延長剤としてエチレンジアミン、プロピレンジアミン、ブタンジオールなどを用いたものである。

このような、ポリウレタン弾性繊維を用いて蛇腹加工の谷部に配設した繊維は、100g/cm²の圧で20分間及び1時間押圧したのち圧をとり、置いて押圧された口径の復元力をみたところ、ポリウレタン弾性繊維で補強したものはすべて完全に復元したが、他のものは口径が扁平化したままであった。

以下、結果を一括して表に示した。

人工血管の内径	ポリウレタン弾性繊維*	押圧時間と復元率*
		直後 20分間 60分間
3 mm	エステン*	75 80 100

8 mm	無	12.0
10 mm	有	8.0
10 mm	無	16.0

スパイラル補強したものは明らかにキンクし難いことがわかる。

実施例 4

内口径3mm、6mmのポリエステル繊維の人工血管をスパイラル蛇腹加工をほどこし、この蛇腹加工の谷部に沿って、ポリウレタンのモノフィラメント（スパンデックス繊維）を巻きつけた。巻きつけに際して、ポリウレタンに、人工血管の口径がゆがまぬ程度に少々張力に加え、端をポリウレタンドープで接着した。囲巻したポリウレタンのフィラメントの上からテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミドあるいはこれらの溶媒に、同種又は異種のポリウレタンを溶解した液を刷毛などで接触するか又は噴霧して、ポリウレタンフィラメントと

6 mm	エステン*	70	75	95
3 mm	———	20	25	100
3 mm	ベレセン*	70	85	95
6 mm	ベレセン*	60	75	80
6 mm	———	15	20	27
3 mm	アディブレン*	75	85	98
6 mm	アディブレン*	60	75	90
3 mm	ライクラ*	85	90	100
6 mm	ライクラ*	70	85	95

* 元の直径に対する荷電除去後の回復%

*¹ 径0.8mmのものを使用

*² (グッドリッチ製、鎖延長剤、ブタンジオール)

*³ (アブジョン社)

*⁴ *⁵ (デュボン社、鎖延長剤、エチレンジアミン)

実施例 5

単繊維の太さが0.2dのポリエステル糸を用い

て口系が3 mm、4 mm、6 mmのテトロン人工血管を平織で織り、これに常法でスパイラル蛇腹加工をほどこした。蛇腹加工後の人工血管の長さは40 cmであった。この繊維の中央部分の15 cmをスパンデックス繊維ライクラ（太さ0.7 mm：外径）を蛇腹加工の谷部に巻きつけ、このライクラを巻きつけた部分に、上から同じ成分のポリウレタンをジメチルアセトアミドにとかした20%溶液を刷毛でぬりつけた。これを乾燥し、熱水で充分抽出して溶媒を除いた。このように人工血管の中央部の約15 cmがポリウレタン弾性糸によって補強され、又その補強部分がポリウレタンの薄膜層によってコーティングされたものが出来た。ライクラのフィラメントは、コーティングされたポリウレタン膜と一体となって接着した。このような加工処理をほどこした人工血管のポリウレタン加工部に200 g/cmの荷重で押えつけ10分後にこの荷重を除きその部分の復元力をみると荷重除去後すぐにひしゃげた状態から復元し、5分後には全く元の内口は円形に戻った。

このような血管はポリウレタン処理を行った部分を膝や肘の屈曲するところに配置して末梢血管に移植して膝や肘の屈伸によるキックの復元機能を付与することが出来る。

出 願 人 広 吉 寿 樹